

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-43242

(43) 公開日 平成9年(1997)2月14日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 N 33/66 33/49			G 0 1 N 33/66 33/49	A

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願平7-198408

(22) 出願日 平成7年(1995)8月3日

(71) 出願人 000141897

株式会社京都第一科学

京都府京都市南区東九条西明田町57番地

(72) 発明者 西村 健一

京都府京都市南区東九条西明田町57番地

株式会社京都第一科学内

(74) 代理人 弁理士 育山 篠 (外2名)

(54) 【発明の名称】 グルコース濃度の測定方法

(57) 【要約】

【課題】 血漿のサンプリング時に血球部が混入したことを検知する手段を提供する。

【解決手段】 採取した血液を遠心分離した後に、得られる血漿をサンプリングしてその中のグルコース濃度を測定する方法であって、サンプリングした血漿についてグルコースセンサー法を用いて、血漿中のグルコースが酵素により分解する際のセンサー出力を測定し、この出力に基づいて平衡点法による血漿中のグルコース濃度 (G1) および一次微分法による血漿中のグルコース濃度 (G2) をそれぞれ求め、G1とG2との間に有意差が有るか否かを判定することによりサンプリングした血漿中への血球の混入を検知することを特徴とする。

BEST AVAILABLE COPY

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 血球および液体成分を含んで成る試料から液体部分をサンプリングした後、グルコースセンサー法により試料の液体部分のグルコース濃度を測定する方法であって、

サンプリングした試料についてグルコースセンサー法を用いて、試料中のグルコースが酵素により分解する際のセンサー出力を測定し、

この出力に基づいて平衡点法による試料中のグルコース濃度（G1）および一次微分法による試料中のグルコース濃度（G2）をそれぞれ求め、

グルコース濃度（G1）とグルコース濃度（G2）との間に有意差が有るか否かを判定することによりサンプリングした試料中への血球の混入を検知することを特徴とするグルコース濃度の測定方法。

【請求項2】 採取した血液を遠心分離した後に、得られる血漿をサンプリングしてその中のグルコース濃度を測定する方法であって、

サンプリングした血漿についてグルコースセンサー法を用いて、血漿中のグルコースが酵素により分解する際のセンサー出力を測定し、

この出力に基づいて平衡点法による血漿中のグルコース濃度（G1）および一次微分法による血漿中のグルコース濃度（G2）をそれぞれ求め、

G1とG2との間に有意差が有るか否かを判定することによりサンプリングした血漿中への血球の混入を検知することを特徴とするグルコース濃度の測定方法。

【請求項3】 酵素はグルコースオキシダーゼであり、過酸化水素電極によりセンサー出力を測定する請求項2記載の方法。

【請求項4】 一次微分法に代えて二次微分法を使用する請求項2または3記載の方法。

【請求項5】 請求項2～4のいずれかに記載のグルコース濃度測定方法を実施するための回路を含むグルコース濃度測定システム。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、血液中のグルコース濃度の測定方法に関する。より詳しくは、グルコースセンサーを用いて血球および血漿を含んで成る血液サンプルから実質的に血漿のみを採取して、グルコース濃度を測定するに際して、採取した血漿中に血球が混入していることを判定できることを特徴とするグルコース濃度の測定方法に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 医療分野、医学的研究分野等において、血液（または血漿、場合により血清）中のグルコース濃度の測定が必要とされ、そのために種々の方法が提案され、また、実施されている。そのような方法の中で、広く採用されている方法の1つにバイオセンサーを用いる

血液中のグルコース濃度の測定方法がある。良く知られているように、この測定方法は、一般的にグルコースセンサー法と呼ばれ、グルコース分解酵素であるグルコースオキシダーゼ（GOD）を用いて試料中のグルコースを分解し、その時に生成する分解生成物である過酸化水素量や消費される酸素量を電気化学的に測定し、測定結果から試料中のグルコース濃度を求めることを測定原理とするものである。

【0003】このようなグルコースセンサー法は、試料の複雑な前処理を必要とせず高感度でグルコース濃度を測定できるので、特に糖尿病の診断や治療に幅広く使用され、具体的には、GODを固定化した膜（グルコースセンサー）と過酸化水素電極とを組み合わせた測定装置がこの方法にしばしば用いられている。例えば、この方法を用いるグルコース濃度測定装置として、株式会社京都第一科学から商品名GA-1140装置が市販されている。

【0004】グルコースセンサー法によりグルコース濃度を測定する場合、血液を遠心分離して血球部分を分離した上澄み液（通常は血漿、場合により血清）を得て、これを適当な緩衝液により希釈してグルコースセンサー法を用いてグルコースの分解速度を測定する。このようなグルコースセンサー法を用いるに際して、遠心分離した血液から上澄み液（血漿または血清）をサンプリングする時に血球部分が混入しないように特に注意する必要がある。それは、血球は相当量の固形分（通常、25～45%）を含むため、サンプリングした試料に血球が含まれていると、緩衝液による試料の希釈倍率が真の倍率と見掛けの倍率とは異なるからである。

【0005】例えば、所定量A（例えば20μl）の試料を所定量B（例えば1.5ml）の緩衝液により希釈してグルコースセンサー法によりグルコース濃度を測定する場合を考える。適正な測定においてはAは血球を含まず全部血漿であり、従って、希釈倍率は（A+B）/A倍となる。グルコースセンサー法を用いる測定により得られた生データとしての測定グルコース濃度C（即ち、緩衝液により希釈された状態のグルコース濃度）を血液中のグルコース濃度に換算するにはCを（A+B）/A倍する必要がある。

【0006】ところが、A中にある量の血球が混入したために固形分量aがA中に含まれる場合、真の希釈倍率が（A-a+B）/（A-a）倍であるにも拘わらず、測定に際しては上述のような見かけの希釈倍率（（A+B）/A倍）しか判らないので、グルコース濃度の換算に際しては測定グルコース濃度Cを（A+B）/A倍せざるを得ない。真のグルコース濃度を求めるためには、本来、測定グルコース濃度Cを（A-a+B）/（A-a）倍する必要がある。また、混入する血球の量が大きくなると真の希釈倍率と見掛けの希釈倍率との差も大きくなるので、特に多くの血球が混入する場合、見掛けの

希釈倍率を用いてグルコース濃度を測定する方法は全く適切ではない。

【0007】数学的にも理解できるように、

見掛け希釈倍率－真の希釈倍率

$$= (A+B)/A - (A-a+B)/(A-a)$$

$$= (1+B/A) - \{1+B/(A-a)\}$$

$$= B/A - B/(A-a) < 0$$

であるので、見掛け希釈倍率は真の希釈倍率より小さく、サンプルに血球が混入した場合、見かけの希釈倍率を用いてグルコース濃度を算出すると、算出されるグルコース濃度は真のグルコース濃度より小さい値となってしまう。

【0008】近年、血液中のグルコース濃度の測定に際しても、他の分野と同様に自動化が進み、特に採取した血液試料を遠心分離した後の上澄み液のサンプリングは自動化され、また、その後のグルコースセンサーによる測定も同様に自動化されている。このサンプリングは分液させた試料の上方から吸引管を挿入して吸引することにより通常行われるが、サンプル量自体に個体差があり、また、血球の割合にも個人差があり、従って、上層の血漿部分と下層の血球部分との界面が常に一定の位置にあるとは限らないので、血漿部のサンプリングに際して、吸引管の先端が血球部分内に位置して血球部を含む上層液を吸引することがある。

【0009】このような血球の吸引を未然に防止するために、予め界面の位置を検出しておくことが提案されている。具体的には、電極を用いて、上層（血漿層）と下層（血球層）との導電率の違いを利用して界面位置を検出する方法があるが、この方法には2本の電極が必要であり、また、導電率の測定のためには完全な絶縁が必要であり、測定のシステムが複雑となる。

【0010】また、CCDやLEDなどを用いて上層と下層との光透過率や反射率の違いを利用して界面位置を検出する方法がある。通常、採取した血液は試験管内に保存されているが、これらの試験管には通常識別ラベルが貼られており、光を反射したり、透過したりする部分が界面付近に存在しない場合があり、これらの方法を適用できない場合が多い。更に、最近では、患者の負担を減らす目的から、採血量を微量にしようとする傾向があり、これに対応してサンプリングの精度を一層高めて血球の混入を回避することが望ましい。しかしながら、上述のように、血球の吸引を未然に防止するために、予め界面の位置を検出する方法にも実用上の問題点が存在する。

【0011】

【発明が解決しようとする課題】上述のような従来の技術に鑑みると、血液中のグルコース濃度の自動分析においては、血漿の自動サンプリング時の血球の混入を事前に防止するのは容易ではなく、現在の測定技術では血球の混入を避けることが実際には非常に困難である。従っ

て、血球が混入したサンプルまでもが血球が混入しないサンプルと同様に自動的に分析されてしまうため、血球が混入していないサンプルについての測定値と血球が混入したサンプルについての測定値とを区別することが実用上必要である。

【0012】そこで、血漿のサンプリング時に血球部が混入したことを検知する手段を提供することが本発明が解決しようとする課題である。そのような手段が提供されると、血球部分が混入したサンプルについての測定値を排除することが可能となり、そのような測定値に基づく不適切な判断や治療等を未然に防ぐことが可能となる。

【0013】

【課題を解決するための手段】第1の要旨によれば、本発明は、血球および液体成分を含んで成る試料から液体部分をサンプリングした後、グルコースセンサー法により試料の液体部分のグルコース濃度を測定する方法であって、サンプリングした試料についてグルコースセンサー法を用いて、試料中のグルコースが酵素により分解する際のセンサー出力を測定し、この出力に基づいて平衡点法による試料中のグルコース濃度（G1）および一次微分法による試料中のグルコース濃度（G2）をそれぞれ求め、グルコース濃度（G1）とグルコース濃度（G2）との間に有意差が有るか否かを判定することによりサンプリングした試料中への血球の混入を検知することを特徴とするグルコース濃度の測定方法を提供する。

【0014】本発明において、血球とは赤血球、白血球および血小板から選択される少なくとも一種を意味し、実際的には主として赤血球から成るものを意味する。液体成分とは血球の外部に存在する液体、例えば血漿、血清などを意味する。従って、血球および液体成分を含んで成る試料とは、例えば通常の生体（生物、特にヒト）から採取した全血としての血液を意味するが、これに限定されるものではなく、予め分離されている血液の種々の液体成分および血球成分を混合したものであってもよい。

【0015】本発明において、グルコースセンサー法とは、酵素としてグルコース分解酵素である例えばグルコースオキシダーゼ（通常は適当な支持体に固定化されたもの）を用いて液体部分に溶解しているグルコースを分解し、その時に分解生成する過酸化水素量および／または消費される酸素量を過酸化水素電極および／または酸素電極により電気化学的に測定し、その測定結果から液体中のグルコース濃度を求めることを測定原理とする、従来の技術の説明において説明したようないわゆるバイオセンサーを用いるグルコース濃度を測定する方法を意味する。通常のグルコース濃度の測定においては、グルコース濃度を測定すべき試料を直接測定するのではなく、試料を適当な液体、特に緩衝液により希釈したものについてグルコース濃度を測定する。このようなグルコ

ースセンサー法は当該分野においては周知のものであり、本発明ではグルコースオキシダーゼと過酸化水素電極の組み合わせを用いるのが特に好ましい。

【0016】以下、グルコースオキシダーゼおよび過酸化水素電極を用いる場合を例として本発明を説明するが、他の電極を用いる場合にも、本発明を同様に適用できる。具体的には、図1に模式的に示すような装置を用いてグルコース濃度を測定する。グルコース濃度測定セル1はGODを固定化した過酸化水素電極2を有し、セル内の液は、スター3および攪拌子4により充分に攪拌されるようになっている。ポンプ5により緩衝液がバルブ6を介してセル1内に供給され、グルコース濃度を測定すべき試料はサンプラー9によりセル1内に供給され、測定が終了すると、ポンプ7によりバルブ8を介して測定液は排出される。測定は、サンプラー9から試料を供給した時間を0として、過酸化水素電極2からの出力と経過時間との関係を求めることにより行う。

【0017】本発明において、平衡点法とは、上述のグルコースセンサー法を用いるグルコース濃度測定法の1つであって、グルコース濃度が既知の標準溶液について測定開始後（即ち、試料をセル内に注入した後）の過酸化水素電極の出力（電流値）が実質的に一定となるまで測定を継続し、その一定出力とグルコース濃度との関係を検量線として予め求めておき、その後、グルコース濃度が未知の試料について過酸化水素電極の出力を測定し、同様に出力が実質的に一定値となるまで測定を継続し、その一定値から検量線に基づいてグルコース濃度を求める方法を意味する。

【0018】この平衡点法は、次のような事項に基づくものである：グルコースオキシダーゼによるグルコースの分解反応速度は、緩衝液中のグルコース濃度に比例するが、酵素によるグルコースの分解量自体は微量であるのでグルコース濃度は殆ど変化しない。従って、定常状態では過酸化水素の生成速度は一定となる。具体的には、あるグルコース濃度の試料について、測定を実施すると、図2に模式的に示すような電極の出力と試料注入後の時間との関係が得られ、出力は通常10秒程度では一定となる。この一定の出力値と緩衝液中のグルコース濃度との間には一定の相関関係があり、平衡点法は、この関係を検量線として利用するものである。

【0019】このような平衡点法では、測定開始後、出力が一定値に到達するまでに十分な時間があり、測定すべき液体試料中に血球が混入している場合、この時間は、血球内の液体に含まれるグルコースが血球の細胞膜という抵抗に抗して緩衝液本体中に拡散していくのに十分なものであることが判っている。従って、平衡点法により測定される測定グルコース濃度（G1）をもたらすグルコースは、液体成分中に溶解しているグルコースおよび血球内の液体中に溶解しているグルコースの双方である。

【0020】本発明において、一次微分法とは、上述のグルコースセンサー法を用いるグルコース濃度測定法の1つであって、グルコース濃度が既知の標準溶液について測定開始後の過酸化水素電極の出力（電流値）と測定時間との関係を測定し、それに基づいて出力の時間的変化量（即ち、出力の時間による微分値、従って、出力の速度）の最大値とグルコース濃度との関係を検量線として予め求めておき、その後、グルコース濃度が未知の試料について過酸化水素電極の出力の時間的変化を測定し、同様に時間的変化量の最大値を測定し、その最大値から検量線に基づいてグルコース濃度を求める方法を意味する。

【0021】例えば、図2に模式的に示すような電極の出力と時間との関係を時間について微分すれば出力の時間的変化量が求められ、具体的には図3に示すような曲線が得られる。この曲線の最大値と緩衝液中のグルコース濃度との間には一定の相関関係があり、一次微分法はこの関係を検量線として利用するものである。このような一次微分法では、測定開始後、出力の時間的変化量が最大値に到達するまでにわずか数秒程度（例えば2〜3秒）の時間しかなく、測定試料中に血球が混入している場合、この時間は、血球内の液体に含まれるグルコースが血球の細胞膜を通過して緩衝液本体中に拡散していくには十分なものではないことが判っている。従って、一次微分法により測定される測定グルコース濃度（G2）をもたらすグルコースは、実質的には液体成分中に溶解しているグルコースのみである。

【0022】従って、液体成分中のグルコース濃度を測定する場合、たとえ液体成分中のグルコース濃度が同じであっても、測定すべき試料中に血球が含まれていると、平衡点法によるグルコース濃度の測定値（G1）と一次微分法によるグルコース濃度の測定値（G2）は明らかに異なるものとなる（当然ながら、 $G1 > G2$ である）。ところが、グルコース濃度を測定すべき試料中に血球が含まれていない場合、血漿中に溶解しているグルコースのみの影響しかないので、平衡点法によるグルコース濃度の測定値（G1）と一次微分法によるグルコース濃度の測定値（G2）は、許容誤差の範囲内で一致する。よって、G1とG2を比較して有意差の有無を判定することにより、測定している試料中に血球が含まれているか否かを容易に検知できる。

【0023】どのようなグルコース濃度測定においても、誤差が生じるのを避けることは不可能であり、一般的に測定装置に応じて許容誤差が定められており、測定値（G1）と測定値（G2）との間で有意差の有無を判定する基準はG1とG2との差が許容誤差内であるか否かということであるが、この許容誤差は、測定装置の測定精度により影響を受ける。従って、本発明において2種のグルコース濃度測定法の測定値（例えばG1およびG2）が許容誤差の範囲を越えて異なるか否かを判断す

る尺度は、使用する測定装置に依存するので、どの程度のG1とG2との違いであれば有意差がある（または有意差がない）と判定してよいとの尺度を普遍的に定めることは困難である。

【0024】市販のグルコース濃度測定装置を考慮すると、一般的には、測定値（G2）の割合が測定値（G1）の約80%以下、より好ましくは少なくとも約90%以下、最も好ましくは少なくとも約95%以下であれば、G1およびG2は許容誤差の範囲を越えて異なっている、即ち、有意差が有ると判定してよい場合が多い。また、最近では許容誤差の小さい装置も市販されており、G2がG1の98%、場合により99%またはそれ以上であってもG1とG2との間に有意差があると判定できる場合もある。しかしながら、この割合は、理論的には100%以上となることは有り得ない。

【0025】

【発明の実施の形態】従って、本発明は、採取した血液を遠心分離した後に、得られる血漿をサンプリングしてその中のグルコース濃度を測定する方法に有利に適用できる。即ち、第2の要旨において、本発明は、採取した血液を遠心分離した後に、得られる血漿をサンプリングしてその中のグルコース濃度を測定する方法であって、サンプリングした血漿についてグルコースセンサー法を用いて、血漿中のグルコースがグルコースオキシダーゼにより分解する際のセンサー出力を測定し、この出力に基づいて平衡点法による血漿中のグルコース濃度（G1）および一次微分法による血漿中のグルコース濃度（G2）をそれぞれ求め、G1とG2との間に有意差が有るか否かを判定することによりサンプリングした血漿中への血球の混入を検知することを特徴とするグルコース濃度の測定方法を提供する。

【0026】このようなグルコース濃度の測定方法により、不適当に測定された測定値を自動的に廃棄して本来に必要な測定値のみを得ることができる。このような測定値の比較および廃棄は、基本的にはマニュアル的に実施することが可能であるが、通常は、コンピューターにより自動的に実施するのが好ましい。本発明の第1および第2の要旨において、平衡点法または一次微分法の代わりに、二次微分法を用いることも可能である。

【0027】ここで、二次微分法とは、上述のグルコースセンサー法を用いるグルコース濃度測定法の1つであって、グルコース濃度が既知の標準溶液について測定開始後の過酸化水素電極の出力（電流値）と測定時間との関係を測定し、それに基づいて出力の加速度（即ち、出力の時間による二次微分値）の最大値とグルコース濃度との関係を検量線として予め求めておき、その後、グルコース濃度が未知の試料について過酸化水素電極の出力の時間的変化を測定し、同様に出力の加速度の最大値を測定し、その最大値から検量線に基づいてグルコース濃度を求める方法を意味する。

【0028】例えば、図2に模式的に示すような電極の出力と時間との関係を時間により二次微分すれば（従って、図3を再度時間で微分すると同様）出力の加速度が求められ、具体的には図4に示すような曲線が得られる。この曲線の最大値と緩衝液中のグルコース濃度との間には一定の相関関係があり、二次微分法はこの関係を利用するものである。

【0029】このような二次微分法では、測定開始後、出力の加速度が最大値に到達するまでの時間は一次微分法における最大値に到達する時間より更に短く、通常わずかな数秒以下（例えば2秒以下）の時間しかなく、測定試料中に血球が混入している場合、この時間は、一次微分法の場合と同様に、血球内の液体に含まれるグルコースが血球の細胞膜を通過して緩衝液本体中に拡散していくには十分なものではないことが判っている。従って、二次微分法により測定される測定グルコース濃度（G3）をもたらずグルコースは、実質的には液体成分中に溶解しているグルコースのみである。

【0030】従って、液体成分中のグルコース濃度を測定する場合、たとえ液体成分中のグルコース濃度が同じであっても、測定すべき試料中に血球が含まれている場合、平衡点法によるグルコース濃度の測定値（G1）と二次微分法によるグルコース濃度の測定値（G3）は明らかに異なるものとなる。この場合において、測定値が異なるか否かの判断は、G1とG3との比較の場合は、先に説明したG1とG2との比較の尺度を同様に適用できる。

【0031】一次微分法と二次微分法において、測定時に緩衝液中に血球内から細胞膜を介してグルコースが少なくとも幾らかは実際に拡散していくが、その拡散の程度は、最大値に達するまでの時間が、二次微分法においては一次微分法における場合より短く、従って、二次微分法による測定グルコース濃度が血球内の液体中に存在するグルコースにより影響を受ける程度は小さくなる。従って、一次微分法によるグルコース濃度（G2）と二次微分法によるグルコース濃度（G3）は、明らかに異なるものとなる。

【0032】従って、同じ液体成分の試料であっても、その中に血球が含まれている場合にはG1、G2およびG3は許容誤差の範囲を越えて相互に異なることになる（当然ながら、 $G1 > G2 > G3$ ）。本発明においては、これらの三種の測定値のいずれの二種を比較してもよく、血球の混入を判定できる。

【0033】尚、G2とG3との比較については、G2がG1より小さくなることを考慮すると、一般的には、測定値（G3）の割合が測定値（G2）の約85%以下、より好ましくは少なくとも約90%以下、最も好ましくは少なくとも約95%以下であれば、G2とG3との間には有意差がある、即ち、G2とG3は許容誤差の範囲を越えて異なっていると判定してよい場合が多い。

最も一般的には、許容誤差の範囲を越えて異なるか否かの判断は、使用する測定装置の特性としての許容誤差を統計的な手法により求め、それに基づいて判断するのが最も好ましいことは言うまでもない。

【0034】同様にG1、G2またはG3の代わりに、三次微分法（出力を時間により三次微分して、二次微分法と同様に、最大値とグルコース濃度との関係を得、試料中のグルコース濃度G4を測定する方法）を適用することも、原理的に可能である。しかしながら、最大値に達するまでの時間がより短くなるので、試料と緩衝液との混合の影響や許容誤差の影響が大きくなるので、三次微分法を適用するのはそれほど好ましい態様ではない。測定グルコース濃度の差および測定精度の問題の双方を考慮すると、G1とG2を比較するのが最も好ましい。上述のようなグルコース濃度の測定に関する平衡点法、一次微分法、二次微分法等に関する詳細は、例えば特公平7-37991号公報を参照できる。

【0035】尚、図2、図3および図4において、破線および一点鎖線は、時間が対応していることを意味する。また、本発明の方法は、二種の測定値が実質的に異なり、サンプリングした試料中に血球が混入していたと判定された場合、その判定に基づいて適切な処置をする工程を更に含んでよい。適切な処置には、例えば血球が混入した旨を測定者に知らせること（また、知らせて再測定を促すこと）、アラームを出すこと、測定値の出力時に異常測定の印を付すことなどが含まれる。

【0036】上述の本発明のグルコース濃度の測定方法の実施に際しては、平衡点法、一次微分法、二次微分法などの測定値を得るのは既存のグルコース濃度測定装置を使用できる。得られた測定値の処理、即ち、差（ $G1 * 30$

#### 上澄み液

平衡点法	100mq/dl
一次微分法	100mq/dl

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】 グルコース濃度測定装置を模式的に示す図である。

【図2】 過酸化水素電極の出力の時間的変化を示す模式的グラフであって、平衡点法によるグルコース濃度の測定原理を示す。

【図3】 過酸化水素電極の出力の時間的変化の時間微分を示す模式的グラフであって、一次微分法によるグル

\* - G2、G1 - G3および/またはG2 - G3)の計算ならびに差が有意差であるか否かの判定は、マニュアルで行うことは勿論可能であるが、コンピュータにより容易に実施できる。この際、有意差の有無を判定する尺度は使用する装置の許容誤差などの特性に基づいて設定する。従って、上述の本発明の方法は容易にソフト化した回路とすることができ、既存のグルコース濃度測定装置と組み合わせることができる。

【0037】そこで、第3の要旨において、本発明は、上述のようなグルコース濃度測定方法を実施するためのグルコース濃度測定システムを提供し、このシステムは、既存のグルコース濃度測定装置に、上述のような本発明のグルコース濃度測定方法を実施する回路を組み込むことにより試料のサンプリング時の血球混入を検知するという機能を有する。このシステムは、更に、血球混入検知の後の適当な処置、例えば上述のような再検を促すアラームの発生等の処置を実行するための回路を更に含んでよい。

#### 【0038】

#### 【実施例】

#### 実施例1

ある全血試料を遠心分離し、その上澄み液（血漿）17  $\mu$ lを緩衝液1.6mlにより希釈して血漿中のグルコース濃度を平衡点法、および一次微分法にて測定した。また、上澄み液に血球が40体積%含まれている試料および10体積%含まれている試料について同様にグルコース濃度を測定した。この測定に際しては、株式会社京都第一科学製GA-1140を改造して用いた。結果を、以下に示す：

#### 血球混入試料

血球10体積%	血球40体積%
96mq/dl	86mq/dl
93.4mq/dl	77mq/dl

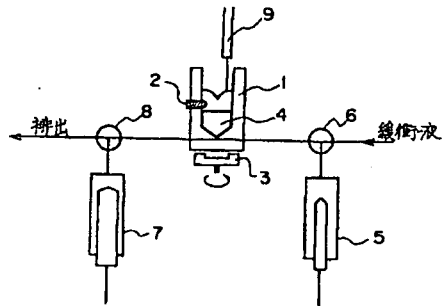
コース濃度の測定原理を示す。

【図4】 過酸化水素電極の出力を時間により二次微分した場合の模式的グラフであって、二次微分法によるグルコース濃度の測定原理を示す。

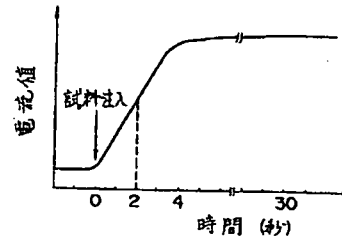
#### 【符号の説明】

1...グルコース濃度測定セル、2...GOD固定化過酸化水素電極、3...スターラ、4...攪拌子、5...ポンプ、6...バルブ、7...ポンプ、8...バルブ、9...サンプラー。

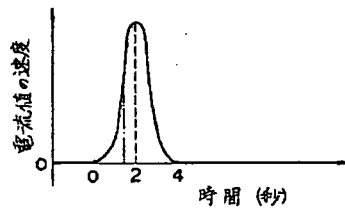
【図1】



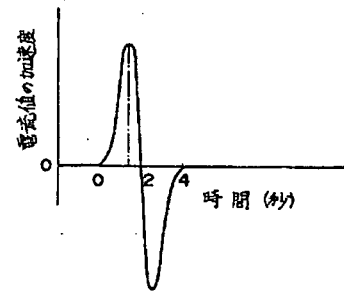
【図2】



【図3】



【図4】



**THOMSON**  
**DELPHION**

**RESEARCH**

**PRODUCTS**

**INSIDE DELPHION**

Log Out | Work Files | Saved Searches | My Account | Products

Search: Quick Number Boolean Advanced Derwent

## The Delphion Integrated View

Get Now: ☒ PDF | [More choices...](#)Tools: Add to Work File: [Create new Wor](#)View: [INPADOC](#) | Jump to: [Top](#) Go to: [Derwent](#)[Email](#)Title: **JP9043242A2: METHOD FOR MEASURING CONCENTRATION OF GI**Derwent Title: Measurement of glucose - by measuring sensor output upon decomposition of glucose by enzyme. [\[Derwent Record\]](#)Country: **JP Japan**Kind: **A** (See also: [JP3516069B2](#))Inventor: **NISHIMURA KENICHI;**Assignee: **KDK CORP**  
[News, Profiles, Stocks and More about this company](#)Published / Filed: **1997-02-14 / 1995-08-03**Application Number: **JP1995000198408**IPC Code: **G01N 33/66; G01N 33/49;**Priority Number: **1995-08-03 JP1995000198408**

Abstract: PROBLEM TO BE SOLVED: To detect mixing of blood corpuscle at the time of sampling of blood plasma by measuring the output of a sensor at the time when glucose in a sample is decomposed by enzyme, finding concentration of glucose in the sample by a balance point method and another concentration thereof by a primary differentiation method, and judging a significant difference between both concentrations.

SOLUTION: A measuring cell 1 has a hydrogen peroxide electrode 2 having fixed GOD, and liquid in the cell 1 is fully agitated by a stirrer 3 and an agitator 4. Buffer solution is supplied to the cell 1 through a valve 6 by a pump 5, and a sample is fed to the cell 1 by a sampler 9. When measuring is finished it is discharged through a valve 8 by a pump 7. The relation between a time elapsed and the output of the electrode 2 is found on reference solution and an unknown sample with a supply time being made zero. A primary differentiation method by a sensor method measures the relation between the output (current value) of the electrode 2 and the time elapsed in the known reference solution, the relation between the maximum value of a time change value of the output and the concentration is previously found as a calibration curve and thereafter compared with that of an unknown sample.

COPYRIGHT: (C)1997,JPO

INPADOC Legal Status: None Get Now: [Family Legal Status Report](#)

Family:

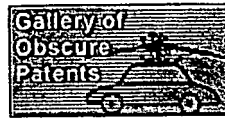
PDF	Publication	Pub. Date	Filed	Title
-----	-------------	-----------	-------	-------



<input checked="" type="checkbox"/>	JP9043242A2	1997-02-14	1995-08-03	METHOD FOR MEASURING CONCENTR GLUCOSE
<input checked="" type="checkbox"/>	JP3516069B2	2004-04-05	1995-08-03	
2 family members shown above				

Other Abstract  
Info:

CHEMABS 126(18)235588G CAN126(18)235588G DERABS C97-183308 DERC97-18



Nominate this for the Gall



© 1997-2004 Thomson

Research Subscriptions | Privacy Policy | Terms & Conditions | Site Map | Contact Us |

**This Page Blank (uspto)**

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**This Page Blank (uspto)**